

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

379

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Constant-Victor RICHARD

Né le 30 Décembre 1911, à RENNES (Ille-et-Vilaine)

DES RAPPORTS
ENTRE LA TUBERCULOSE
ET LA LEUCÉMIE A PROPOS
DE DEUX CAS INÉDITS

Président : M. H. CLAUDE, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Constant-Victor RICHARD

Né le 30 Décembre 1911, à RENNES (Ille-et-Vilaine)

DES RAPPORTS
ENTRE LA TUBERCULOSE
ET LA LEUCÉMIE A PROPOS
DE DEUX CAS INÉDITS

Président : M. H. CLAUDE, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

I. — Professeurs

Anatomie	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	
Pathologie médicale et générale	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique cardiologie	
Assistance médico-sociale	

Professeurs sans chaire

MM.
ROUVIERE.
Léon BINET.
STROHL.
POLONOVSKI.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI.
CHEVASSU.
LEROUX.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-
LAVASTINE
FIESSINGER.
CHIRAY.
LOEPER.
CARNOT.
Marcel LABBE.
CLERC.
LEREBOULLET.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
MARION.
LEVY-SOLAL.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
MOCQUOT.
OMBREDANNE
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
VILLARET.
BEZANÇON.
MATHIEU.
LAUBRY.
CROUZON.
HOVELACQUE
MULON.
OLIVIER.
VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.
BERNARD Et. .	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
CHEVALLIER .	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FUNCK-	
ERENTANO ...	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.
GAILLARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.

MM.	
DE GAUDART	
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ...	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL ..	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.



MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE ..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
PHULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE ET A MA MERE

Dont l'appui et la sollicitude m'ont permis de mener à bien mes études.

A MA SŒUR ET A MON FRERE

A MA FEMME

En témoignage de mon affection.

A MES ENFANTS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CLAUDE

**Professeur de Clinique des maladies mentales
et des maladies de l'encéphale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Asile Sainte-Anne**

*Qui m'a fait le grand honneur de pré-
sider ce modeste travail.
Hommage respectueux.*

A Monsieur le Docteur A. LAMACHE

**Ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine de Rennes**

*Qui nous inspira le sujet de cette thèse
et nous guida par ses conseils précieux
et compétents.*

A Monsieur le Médecin-Commandant DUTREY
Médecin des Hôpitaux Militaires

A TOUS MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE RENNES

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

Introduction

Le problème de l'étiologie des leucémies est d'actualité; les publications sur ce sujet ont été particulièrement nombreuses ces temps derniers.

Les rapports de la leucémie et de la bacillose ont notamment été très discutés. Il nous a paru intéressant de consacrer notre thèse à ce sujet : rapports de la tuberculose et de la leucémie.

Nous possédons en effet deux observations inédites qui nous paraissent apporter quelque lumière sur le rôle de la tuberculose dans l'étiologie des leucémies. Ces observations nous ont été fournies par notre Maître le Docteur Lamache et par le Docteur Dutrey, médecin des Hôpitaux Militaires.

Notre intention n'est pas, en ces quelques pages, d'apporter une solution définitive à ce problème qui a soulevé déjà tant de controverses et fait naître bien des interprétations divergentes des faits.

Notre but est simplement, après avoir tenté d'exposer brièvement l'état actuel de la question, d'apporter une modeste contribution à ce chapitre de la pathologie, en essayant, grâce à l'exposé et à la critique de nos deux observations inédites, de tirer quelques conclusions de l'étude ainsi esquissée de ce sujet intéres-

sant par les discussions et théories qui s'y rattachent.

Nous allons donc, dans l'*historique* de la question des rapports entre tuberculose et leucémie, rappeler d'abord de façon succincte les travaux parus avant 1913; puis nous nous arrêterons plus longuement à l'exposé des faits publiés durant ces vingt-cinq dernières années.

A propos de leur *interprétation*, nous envisagerons les théories en présence et, nous basant sur les faits nouveaux que constituent nos deux observations, nous tâcherons de prendre position dans le débat.

Pour terminer, nous citerons, en plus de ces deux observations personnelles, quelques-unes choisies dans la littérature antérieure et qui nous ont semblé les plus typiques.

Historique

1° Travaux antérieurs à 1913

C'est principalement au cours de ces vingt-cinq dernières années qu'a été soulevée et discutée la question des rapports entre la tuberculose et les leucémies. Aussi, nous avons surtout orienté nos recherches vers les publications parues pendant cette période.

En effet, jusqu'en 1913, la théorie classique n'a pour ainsi dire donné lieu à aucune objection.

Cette théorie, défendue en particulier par Achard, Gilbert et E. Weil, Ramon, soutenait l'antagonisme entre la leucémie et la tuberculose.

Cependant un certain nombre de faits publiés semblaient aptes à diminuer l'intransigeance des données classiques.

C'est ainsi que Schmidt, en 1900, disait avoir rencontré l'association des deux affections 2 fois sur 37 avec 10 autopsies.

Martin Erlich la notait 10 à 12 fois sur 100, et Dock dans 2 cas sur 25 avec 6 autopsies.

Un peu plus tard, Mullern et Crossmann, dans un important travail concernant 19 autopsies de malades atteints d'affections du système hématopoïétique, relèvent en détail les particularités rencontrées dans

chacune d'elles. Dans les 13 premiers cas (dont un certain nombre de leucémies lymphatiques), ils notent quelquefois la tuberculose; ils la consignent 4 fois dans les 6 autres cas qui concernent la leucémie myéloïde.

D'autre part, Rieux, à l'autopsie d'un leucémique aigu, avait pu déceler dans les coupes de ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés, des follicules tuberculeux caractéristiques, avec la présence de B. K. dans les cellules géantes type Langhans.

De son côté, Rivet pratiquait l'autopsie de deux malades atteints de leucémie aiguë.

Chez le premier, l'examen histologique des coupes décela des follicules tuberculeux dans la rate et la muqueuse gastrique.

Chez le second, il existait à l'autopsie une tuberculose généralisée de l'appareil ganglionnaire, avec tissu caséeux, cellules géantes et nombreux B. K., et nettement antérieure au syndrome leucémique.

Halbron, lui aussi, a rapporté quelques observations de faits semblables aux précédents.

Mais tous ces auteurs, s'ils ont eu leur attention plus ou moins éveillée par cette coexistence de la tuberculose et des leucémies, n'en ont pas tiré de conclusions précises et n'ont fait que suggérer la possibilité de l'interdépendance de ces deux affections..

2° Travaux publiés au cours de ces vingt-cinq dernières années

C'est Nanta qui, en 1913, prit nettement position et soutint la théorie faisant de la tuberculose la cause

de certains états leucémiques, théorie qui se heurtait aux données universellement admises à cette époque, mais qu'il appuyait par l'étude critique de 36 cas de leucémie réunis par lui.

Le remarquable travail de Nanta resta pour ainsi dire sans écho pendant huit ans. Durant cette période, on doit cependant signaler l'importante communication, parue en 1917, de l'auteur italien Rietti qui, rassemblant tous les cas connus à ce jour de leucémies diverses, en retrouva 54 ayant évolué sur terrain tuberculeux.

Mais c'est en 1921, par les voix autorisées de P.-E. Weil et Coste, que reprit cette discussion qui n'est pas encore terminée à l'heure présente, bien qu'elle ait suscité de nombreux écrits.

Avant d'aller plus avant dans l'exposé de ces multiples publications parues depuis 25 ans, nous avons jugé bon de les sérier, afin d'éviter autant que possible la confusion qui naîtrait, du fait de leur abondance et de leur diversité.

Nous avons donc réparti en trois groupes différents les faits où nous relevions la juxtaposition de tuberculose et de leucémie.

Le premier groupe réunit les cas peu nombreux où la bacillose apparaît comme une complication terminale de la leucémie.

Le deuxième rassemble ceux où l'anamnèse ou l'autopsie ont montré que la tuberculose avait précédé la leucémie.

Enfin, dans le troisième groupe, le plus nombreux et le plus intéressant pour nous, sont rangés les cas où il s'agit de sujets porteurs de lésions tuberculeuses latentes devenus leucémiques et chez lesquels cette tuberculose antérieure s'est révélée, à un moment donné, par une poussée aiguë.

Pour désigner ces diverses catégories, nous avons repris les appellations adoptées par Nanta, et nous désignons la première sous le nom de « *tuberculose post-leucémique* » ; la seconde sous le titre de « *tuberculose préleucémique* » ; tandis qu'aux faits du dernier groupe, nous attacherons l'étiquette de « *leucémie paratuberculeuse* ».

Nous faisons remarquer que nous nous sommes surtout appliqué à l'étude des faits les plus probants, ceux où les divers examens ont montré de façon indubitable la présence et l'action du virus tuberculeux. En outre, nous en avons extrait quelques-uns qui nous ont semblé typiques pour en relater les observations avec plus de détails.

1° Tuberculose post-leucémique

Nous ne ferons que citer brièvement les cas de ce groupe qui est peu favorable à la théorie attribuant à la tuberculose un rôle étiologique dans la genèse des leucémies.

Il démontre cependant la possibilité d'association entre les deux processus, contrairement aux idées classiques.

Nanta en a réuni 14 cas publiés avant 1913 par Dominici, Jousset, Aubertin, Dock, Quincke, Schmidt, Sabrazès.

Par la suite, en 1934, Cornil et Paillas ont narré l'histoire d'un adulte atteint de leucémie lymphoïde à point de départ amygdalien; chez leur sujet, à la suite d'un épisode pulmonaire aigu, s'installa quelque temps après une pleurésie séro-fibrineuse droite. L'examen bactériologique répété des crachats, révéla la nature tuberculeuse de cette complication.

Le cas rapporté à l'étranger par Cavallero peut être rapproché du précédent.

2° Tuberculose préleucémique

Les faits de cette catégorie sont déjà plus intéressants en ce qui nous concerne.

Nanta a retrouvé dans la littérature les observations de 10 cas de leucémie myéloïde se rattachant à ce groupe, et qui avaient été relatées par Letulle et Halbron, Fiessinger et Pierre-Louis Marie, Méry et Weill-Hallé, Mullern et Crossmann.

On relève chaque fois chez leurs malades la notion d'une histoire bacillaire plus ou moins ancienne; et les autopsies pratiquées ont montré la présence de lésions de tuberculose chronique des poumons ou des ganglions.

Parmi les publications parues en France depuis 1913, nous avons retenu celles de MM. Szour et Coste.

Le premier de ces auteurs a rapporté un cas de leucémie aiguë chez un individu qui avait présenté quel-

que temps auparavant des signes pulmonaires tels qu'une tuberculose du sommet droit paraissait hors de doute pour de nombreux médecins.

Mais l'absence d'autopsie ne nous autorise pas à insister davantage sur ce fait.

Celui de M. Coste laisse moins de place au doute. Il s'agit ici d'un homme de 38 ans atteint depuis plusieurs mois de tuberculose pulmonaire avec une cavité au sommet droit reconnue à la radio et expectoration bacillifère. Une leucémie suraiguë se déclara, au cours du traitement par sels d'or, chez ce malade qui succomba en quelques heures.

En plus des lésions propres à la leucémie, l'autopsie et l'examen histologique ont permis de retrouver au niveau des poumons la cavité du lobe supérieur droit mais sans lésions traduisant une dissémination de l'infection bacillaire. Au niveau des ganglions : présence de quelques follicules tuberculeux anciens.

Notons ici cependant que l'auteur s'est posé la question de savoir si les sels d'or n'auraient pas eu leur part dans la genèse de cette leucémie.

Enfin, à l'étranger, signalons l'observation détaillée publiée par Celma, d'un cas de leucémie aiguë myélogène se greffant sur une tuberculose ganglionnaire antérieure.

3° Leucémie paratuberculeuse

Ce groupe offre pour nous le plus d'intérêt, parce que les faits qui s'y rattachent sont les plus démons-

tratifs quant à la présence et au rôle de la tuberculose dans les états leucémiques.

C'est encore au travail de Nanta que nous nous adresserons d'abord. Cet auteur a en effet cité une huitaine de cas empruntés notamment à Hirschfeld et Tobias, Lichteim, Junger, Dock.

Le plus suggestif d'entre eux est celui décrit par Bezançon et E. Weil. Aussi nous l'avons détaché de cet ensemble pour l'exposer un peu longuement (Obs. 1).

Nous avons agi de même avec l'observation personnelle de Nanta qui constitue un faisceau complet de preuves permettant à l'auteur de soutenir sa théorie, à savoir que la bacillose est bien la cause d'un certain nombre de leucémies. (Obs. 2).

Quelques années plus tard, Bonnamour et Chapuis ont suivi un cas semblable, qu'ils rapprochent d'ailleurs de celui de Nanta.

Chez leur malade atteint de leucémie myéloïde, la lésion tuberculeuse ancienne était représentée par un abcès caséux hépatique profondément situé, n'ayant donné aucun symptôme et découvert à l'autopsie, la tuberculose récente s'y retrouvait sous forme de lésions granuliques dans le foie, la rate, les poumons, les surrénales, les trompes.

En 1923, Pissavy, Bernard et Salomon ont publié une observation également très attachante.

Elle concerne un homme de 38 ans, vigoureux et de bonne santé habituelle qui, après avoir soigné sa femme bacillaire et, suivant toute vraisemblance, avoir été

contaminé par elle, contracte la tuberculose. Cette affection, après une assez longue période de latence d'environ deux années, éclate brusquement et prend aussitôt une allure de phtisie galopante avec expectoration riche en bacilles de Koch.

Peu de temps après, un examen du sang donne une formule caractéristique de l'anémie pernicieuse. Mais elle se modifie par la suite; une formule de leucémie aiguë vient se superposer progressivement à la précédente.

L'autopsie a fait constater des lésions d'aspect nettement tuberculeux, mais où il n'a pas été possible de retrouver de B. K. C'est ce fait et l'absence d'inoculation au cobaye qui nous empêcheront d'étudier de plus près l'histoire de ce malade.

C'est également l'absence des preuves formelles apportées par l'examen histologique et l'inoculation qui nous engage à ne pas nous appesantir sur l'histoire cependant bien attrayante de cet adolescent suivi par M. Quentin, et chez qui la clinique et l'hématologie montraient l'existence d'une leucémie aiguë. Or, quelques jours avant sa mort, apparurent des signes qui faisaient penser à une granulie (cyanose, dyspnée intense). Dans les antécédents familiaux, on retrouvait : la mère morte de méningite tuberculeuse à 35 ans, après avoir présenté à différentes reprises des accidents tuberculeux de différents viscères (néphrite suspecte, pleurite, etc.). Parmi les autres parents proches, certains avaient été atteints d'ostéoarthrites bacillaires, un autre d'abcès froid costal.

Le malade lui-même avait présenté des ganglions scrofuleux du cou, des périodes d'amaigrissement avec anorexie et asthénie.

Cette précession de la tuberculose sur l'état leucémique ressort encore plus nettement dans l'observation du cas de leucémie aiguë étudié par Voizard, Baize et Leroy en 1928. Ici l'autopsie en fait la preuve en décelant au niveau de la rate la présence de deux tubercules crétacés, tandis que les lésions récentes et certainement bacillaires étaient représentées par des adhérences de la plèvre droite et des signes de scissurite.

De tous ces auteurs qui, après Nanta, ont remarqué la juxtaposition de la tuberculose et des leucémies, il en est peu à avoir tiré de ce fait une conclusion ferme et pris nettement position.

P.-E. Weil l'a fait, avec l'aide de Coste, dans la discussion de 5 cas de leucémie paratuberculeuse qu'il a pu constater personnellement en quelques années.

Nous exposerons plus loin avec quelques détails deux de ses observations qui nous ont semblé les plus démonstratives, notamment la dernière où la leucémie est cantonnée aux ganglions du cou entièrement caséeux et qui avaient été atteints cliniquement avant les autres organes. (Observations 3 et 4).

Les trois autres sont cependant très probantes elles aussi.

La première d'entre elles traite d'une leucémie ai-

guë myélogène où la tuberculose se retrouvait à l'autopsie, d'une part dans les ganglions, la rate, le foie, qui avaient l'aspect caséeux avec présence de nombreux bacilles acido-résistants; d'autre part au niveau des poumons sous la forme de semis granulique.

Le seconde concerne une malade atteinte d'une splénomégalie qui évolua de façon torpide pendant 15 ans et chez qui se déclara au bout de cette période une érythro-leucémie.

Ici la nécropsie fit voir, à côté des lésions propres à l'érythro-leucémie, des signes certains de tuberculose splénique, dont la nature fut d'ailleurs confirmée par une inoculation au cobaye.

C'est ce dernier test qui permet d'affirmer la présence et le rôle de la bacilliose dans le dernier de ces trois cas décrits par P.-E. Weil.

C'est l'histoire de l'évolution chez un vieillard d'une lymphomatose subleucémique qui, pour l'auteur, est en réalité une leucémie lymphoïde.

Au cours du traitement, le malade meurt en présentant une pleurésie gauche.

A l'autopsie, tous les ganglions internes présentent une fonte caséeuse, purulente; la rate est infiltrée d'une multitude de granulations miliaires.

Néanmoins, seul le cobaye permit de prouver la nature tuberculeuse de ces lésions, car les frottis, ni les coupes n'avaient permis de retrouver le moindre B. K., ni d'ailleurs aucun microbe.

Tandis que ces publications paraissaient en France, les auteurs étrangers signalaient eux aussi plusieurs

faits où apparaissaient nettement les interréactions entre les deux processus tuberculeux et leucémique.

C'est ainsi qu'en plus de l'œuvre de Rietti que nous avons déjà signalée, nous avons pu retrouver des observations décrites par Boattini, Wiechman, Bass, Hammaoka, ayant toutes trait à des cas de leucémie paratuberculeuse.

Toutes les observations que nous venons de signaler dans ce groupe sont en quelque sorte calquées les unes sur les autres, à part quelques variantes, si bien que l'on peut les exprimer toutes en un schéma anatomo-clinique uniforme :

Leucémies diverses. Il y a fréquemment, à la phase terminale de l'évolution, chute des globules blancs et recul du processus leucémique. A l'autopsie : tuberculose et leucémie combinées du système hémato-poïétique.

Les lésions de cette tuberculose sont d'ailleurs variables depuis les plus discrètes dont la nature bacillaire n'est révélée que par l'inoculation au cobaye, jusqu'à la lésion nécrotique brutale sans tubercule histologique, en passant par la forme habituelle avec cellules géantes, épithélioïdes et fonte caséuse. Dans la plupart des cas, abondants bacilles acido-résistants. Dans la plupart aussi, réaction leucémique autour des points caséux.

Les lésions tuberculeuses ainsi découvertes se différencient en lésions nettement antérieures au début de l'atteinte leucémique et en lésions qui lui semblent

concomitantes; nous insistons sur ce fait que les deux espèces se trouvent la plupart du temps réunies chez le même sujet.

Enfin il nous semble important de faire allusion à des faits d'un ordre un peu différent qui se distinguent des précédents par l'impossibilité de faire dans ces cas, malgré l'évidence clinique de sa présence, la preuve certaine de la tuberculose, étant donné l'absence constante de B. K., à quelque examen que l'on ait recours.

Les auteurs qui ont constaté des faits de ce genre, adoptent pour les expliquer l'hypothèse d'un virus filtrant tuberculeux.

C'est P.-P. Lévy qui a soutenu le premier cette théorie à propos d'un cas personnel que nous avons jugé utile de relater *in extenso*. (Obs. 5). Cette observation nous paraît, en effet, importante en ce sens que, si la nature tuberculeuse de ce nouvel aspect des lésions révélées à l'autopsie de leucémiques était prouvée, comme elle le semble bien ici, il serait alors possible d'admettre également toute cette série de cas parmi ceux où la tuberculose apparaît comme la cause des leucémies; et leur nombre s'ajouterait ainsi au nombre déjà imposant des faits que seules les preuves biologiques autoriseraient à reconnaître comme certains.

Données expérimentales

Les discussions soulevées par la question des rapports entre les deux affections : tuberculose et leucémie, gagneraient à être appuyées par des travaux d'expérience.

Malheureusement, ils sont fort rares, et la plupart de ceux qui ont été tentés n'ont pas donné de résultat net.

Cependant signalons qu'il y a déjà une trentaine d'années, Dominici, Rubens Duval, Aubertin, Achard et Weil ont pu constater et reproduire, à des degrés divers, la transformation myéloïde de la rate de cobaye tuberculeux.

Courcoux et Ribadeau-Dumas ont même réalisé cette transformation en injectant à des cobayes de l'éthéro-bacilline d'Auclair.

La pathologie comparée est ici de quelque secours. C'est tout spécialement chez la poule qu'existe une leucémie spontanée, maladie infectieuse, mortelle, inoculable (différente de la leucémie aiguë des poules qui est une spirillose, mais dont l'agent causal n'a malheureusement pas pu être isolé.

Hirschfeld et Jacoby ont utilisé une poule atteinte de cette leucémie pour faire des inoculations en séries;

à l'autopsie des poules inoculées, ils trouvèrent une tuberculose typique avec de nombreux bacilles de la tuberculose des poules, et purent reproduire cette tuberculose leucémique jusqu'à la quatrième génération avec les mêmes caractères.

L'intérêt de ces données réside dans le fait que certains cas de cette leucémie des poules offrent une formule sanguine analogue à celle que l'on trouve dans la leucémie aiguë de l'homme.

Et ce virus invisible qui est en cause pourrait bien être un virus tuberculeux qui semble aussi parfois en cause chez les leucémiques de l'espèce humaine.

Interprétation des faits

Quelles conclusions tirer de l'exposé de tous ces cas où l'on retrouve la tuberculose associée de façon certaine à la leucémie ?

Avant d'essayer de le faire, nous allons rappeler les théories qui s'affrontent et les raisons sur lesquelles elles s'appuient.

1° Théorie classique

Celle-ci, nous l'avons dit, soutient l'antagonisme entre leucémie et tuberculose. Les motifs qu'elle invoque sont les suivants :

1° La tuberculose serait relativement rare dans les autopsies des leucémiques.

A l'appui de cet argument vient la statistique de l'auteur américain Sussmann qui, sur un total de 7.000 autopsies, dit n'avoir trouvé la tuberculose que dans 2,4 % seulement des leucémies diverses, alors qu'il la rencontrait dans 10 à 12 % des affections banales.

2° L'atteinte élective et brutalement destructive du système hématopoïétique pourrait s'expliquer par la fragilité du tissu leucémique, et l'activité très faible des éléments anormaux du sang. Les cas de tubercu-

lose aiguë terminale notée dans certaines observations ne seraient ainsi que le fait d'une tuberculisation secondaire.

3° Il semble étrange qu'une lésion essentiellement destructive comme la tuberculose soit le point de départ d'une néoplasie au niveau même du tissu qu'elle atteint électivement.

4° Lorsque la leucémie s'accompagne d'une tuberculose aiguë terminale, on constate souvent, non pas une augmentation du nombre des globules blancs, mais une chute et même, dans certains cas, la disparition presque complète des lésions leucémiques.

5° Enfin la tuberculose n'est pas démontrée de façon indiscutable dans toutes les observations où elle est invoquée; il y manque souvent la preuve biologique : l'inoculation au cobaye.

2° Théories opposées à la thèse classique

C'est Nanta qui le premier contesta le bien-fondé de ces données classiques en réfutant point par point les raisons sur lesquelles elles s'appuyaient :

1° Pour lui, l'association de la tuberculose et de la leucémie, contrairement à l'opinion classique, est fréquente, puisque pour sa part il en trouve 36 cas se rapportant uniquement à la leucémie myéloïde.

D'après lui, il ne faut pas se contenter des faits où la tuberculose apparaît de façon évidente sous une forme aiguë, auquel cas elle survient plutôt à titre de complication terminale.

« La forme qui doit être incriminée, dit-il, est la bacillose discrète ou même latente, souvent méconnue par conséquent, et cela d'autant plus qu'elle n'est pas systématiquement recherchée. »

2° S'il est certains cas où l'autopsie et les examens histologiques ne permettent de découvrir que des lésions tuberculeuses qui semblent récentes ou même postérieures au début de la leucémie, dans un très grand nombre, ils permettent de retrouver, seules ou associées à ces dernières lésions, des lésions bacillaires indiscutablement antérieures à toute manifestation leucémique.

3° Nanta soutient que la transformation leucémique est bien une réaction de la tuberculose antécédente. Si les lésions tuberculeuses semblent localisées dans les organes hématopoïétiques, cette infection n'est en effet, il en convient, que postérieure à l'hyperplasie de ces organes; il s'agit bien de « tuberculisation »; mais ce qui a le plus d'importance pour lui, c'est que cette hyperplasie est elle-même en fait une réaction secondaire à une tuberculose préexistante ainsi que le prouvent les examens des tissus. Et cette réaction à une tuberculose antérieure, qui le plus souvent a évolué d'une manière torpide, s'étend « non pas seulement dans le tissu environnant la lésion bacillaire primitive, mais à une partie considérable du système hématopoïétique » et même plus loin parfois, par une sorte de « granulie des voies lymphatiques ».

Plutôt que d'attribuer la localisation élective de la tuberculose à la moindre résistance des tissus leucémi-

ques, il semble donc logique d'y voir la conséquence de cette imprégnation bacillaire torpide des organes hématopoïétiques; cette très exacte superposition topographique de la tuberculose à la leucémie que l'on retrouve dans les cas de généralisation terminale doit être considérée comme « une sorte de cristallisation, d'extériorisation brutale réalisée par cette dernière affection, du caractère tuberculeux jusqu'alors latent et masqué des lésions leucémiques. »

4° Nanta a constaté par lui-même que, dans certains cas, les lésions leucémiques rétrocèdent et disparaissent même, devant l'acuité de l'infection tuberculeuse. Mais ceci n'est pas non plus un argument défavorable à sa théorie; et voici comment il schématise la filiation des faits, s'attachant quant à lui plus spécialement à l'étude de la leucémie myéloïde.

« Dans un premier temps, la rate et les ganglions répondent à l'intoxication tuberculinique issue de foyers latents par une hyperplasie myéloïde. Si la tuberculose reste latente, la transformation myéloïde persiste et devient maladie autonome continuant d'évoluer pour son compte, tout en étant dans une certaine mesure subordonnée à la persistance de la cause initiale (comme le font, par exemple, une sclérose rénale ou une sclérose tabétique).

« Si la tuberculose au contraire se réveille et infecte avec violence un organisme débilité du fait de la leucémie même, on la verra envahir électivement le système hématopoïétique, faisant régresser la leucémie

et dans certains cas extrêmes arrivant à la détruire totalement avec ses organes producteurs. »

La plupart des auteurs dont nous avons cité les observations ayant trait à des faits de tuberculose pré-leucémique ou de leucémie paratuberculeuse (les plus démonstratifs) se sont ralliés depuis à cette théorie de Nanta qui, à l'heure actuelle, séduit un grand nombre d'auteurs, MM. Coste et P.-E. Weil notamment.

Ces derniers déclaraient en effet dès 1921 :

« Nous sommes persuadés que la recherche systématique dans toute leucémie des lésions histologiques tuberculeuses, du bacille sur les coupes, et surtout de l'inoculation au cobaye, bien propre à mettre en évidence dans les leucémies macroscopiquement non bacillaires (les plus intéressantes au point de vue pathogénique) cette phase de tuberculisation torpide du système hématopoïétique, si vraiment elle existe, accéléreront un nombre considérable de cas positifs. »

Cette interprétation des faits tend à rejoindre, on le voit, celle qu'en donnait Nanta.

Actuellement le champ de la discussion sur les rapports entre tuberculose et leucémie tend à s'élargir encore du fait de la notion envisagée depuis peu du rôle possible d'un virus tuberculeux filtrant, dont l'existence semble bien avérée.

Dans les cas où on l'invoque, on est incapable de prouver l'existence du germe tuberculeux, non seulement sous son aspect visible, mais même sous sa forme

filtrante. En effet il est impossible de reproduire une de ses manifestations, soit par ensemencement, soit même par inoculation au cobaye.

« Dans ce cas, pense P.-P. Lévy, le germe habitué à un terrain exceptionnellement favorable où il s'est multiplié sans effort du fait de l'anergie de ce terrain et de la défaillance sanguine trahie par les troubles de la formule, ne saurait pas s'accoutumer à des milieux de culture ou d'inoculation sur lesquels son développement exigerait une adaptation et une lutte. »

Si ces faits sont exacts, eux aussi viennent à l'encontre des données classiques, en démontrant que l'absence des B. K. dans l'expectoration ou à l'examen des frottis, et même le résultat négatif de l'inoculation au cobaye ne sont plus des preuves suffisantes pour écarter chez un leucémique toute idée de tuberculose.

Enfin l'étude des autres affections des ganglions et des organes hématopoïétiques augmente encore cette présomption en faveur du rôle de la bacillose dans la genèse des états leucémiques.

En effet l'on sait l'action importante qu'exerce la tuberculose dans l'apparition de ces diverses affections voisines des leucocythémies : purpura hémorragique, polyglobulie, anémie pernicieuse, granulomato-se maligne; si voisines même qu'il est possible de les trouver associées : ainsi le prouvent les exemples rapportés par Paiseau, Nobécourt, Chauffard et par Pissavy dans l'observation que nous avons relatée; tous

concernent des faits où il y a combinaison d'anémie pernicieuse et de leucémie.

Quant à l'étroitesse des liens qui unissent à ces leucémies la maladie de Hodgkin, nous ne citerons comme preuve que cette observation publiée par Nanta et où Dietrich décrit une lympho-granulomatose post-leucémique.

Interprétation de nos cas inédits

Nos observations personnelles réalisent, au point de vue syndromique, l'une le syndrome de leucémie aiguë, l'autre celui de leucémie myéloïde.

Le syndrome de leucémie myéloïde dans le premier cas est caractérisé: par la formule sanguine et la splénomégalie.

Celui de leucémie aiguë dans la seconde observation se caractérise : par la formule sanguine qui montre de très nombreuses cellules indifférenciées, par les signes généraux, la température élevée, l'altération rapide de l'état général, la splénomégalie et le syndrome hémorragique.

Nos deux malades leucémiques étaient en plus incontestablement des bacillaires. La bacilliose a été chez eux signée cliniquement et bactériologiquement.

Dans les deux cas il y a eu présence de B. K. dans les crachats.

Chez notre premier malade le processus a d'abord évolué sous le type pleuro-péritonéal. Ce n'est que secondairement qu'est apparu le syndrome d'infiltration du sommet droit avec évolution ulcéro-caséreuse.

Dans notre seconde observation, la bacilliose a cli-

niquement évolué sous la forme d'infiltration du sommet gauche avec pleurésie à épanchement séro-fibreux, pour aboutir à la forme hémoptoïque.

Les deux sujets avaient des antécédents bacillaires : dans un cas, père mort tuberculeux ; dans l'autre, mère morte bacillaire, un frère mort de méningite tuberculeuse probable ; adénopathies cervicales dans l'enfance et pleurite à 13 ans.

Le diagnostic de tuberculose évolutive pleuro-péritonéo-pulmonaire dans un cas, et pleuro-pulmonaire dans l'autre, peut donc être porté avec certitude.

Les diagnostics de tuberculose et de leucémie étant ainsi avérés, recherchons maintenant quels sont les liens qui peuvent, dans nos deux cas, réunir ces deux ordres de lésions, en observant l'évolution particulière de chacune d'elles.

Chez notre premier malade, la bacillose semble s'être manifestée, de peu la première, d'abord sous la forme d'une cortico-pleurite, puis sous celle d'une pleuro-péritonite, quelques jours seulement avant l'apparition du syndrome leucémique.

Dès lors les deux affections vont évoluer simultanément et l'on est frappé par ce fait que souvent les rechutes leucémiques ont coïncidé avec une poussée évolutive de la bacillose. Par exemple, la mort a été précédée d'une évolution de la tuberculose vers la forme ulcéro-caséeuse aiguë avec caverne, coïncident exactement avec une nouvelle poussée leucémique.

Dans notre deuxième observation, la tuberculose et la leucémie aiguë apparaissent simultanément, sans qu'il soit possible d'affirmer que l'une eût précédé l'autre; peut-être est-il cependant possible d'interpréter comme une phase d'imprégnation bacillaire la période de fatigue générale avec amaigrissement et d'anorexie qui a précédé l'apparition de signes plus évidents.

La leucémie aiguë révélée par la formule sanguine, la splénomégalie, les signes généraux, et la tuberculose se manifestant dès le début par une infiltration du sommet gauche avec toux, ont ici aussi évolué de façon parallèle : tandis que la leucémie aiguë persistait et même s'aggravait (le pourcentage des cellules indifférenciées passant de 45 à 57 %), la bacilliose déterminait bientôt l'apparition d'un syndrome pleurétique séro-fibrineux et finalement une hémoptysie avec présence de B. K.

La marche envahissante de ces deux ordres de lésions a été simultanée.

En résumé voici deux observations où, sur un terrain présentant des antécédents personnels ou héréditaires tuberculeux, on voit apparaître simultanément et évoluer de concert, parallèlement, d'une part un syndrome leucémique myéloïde ou aigu, et de l'autre un syndrome bacillaire.

L'éclosion, sur ce terrain bacillaire, de la leucémie et de la tuberculose évolutive peut être considérée en effet comme simultanée; tout au plus remarque-t-on

cependant que c'est trois à quatre semaines après l'apparition de la cortico-pleurite, dans la première observation, que la leucémie s'est manifestée.

L'aggravation des deux affections est parallèle, ainsi que nous l'avons fait remarquer précédemment.

On ne peut s'empêcher, en s'appuyant sur les arguments qu'apporte l'étude critique de cette évolution clinique, de penser que les deux syndromes sont liés l'un à l'autre, d'autant que chez nos deux malades, en dehors de la bacillose on ne trouve rien d'autre qui puisse expliquer le syndrome leucémique. Tout au plus existe-t-il, chez notre deuxième malade, un état vésiculaire antérieur, d'origine lithiasique semble-t-il.

Le B. W. est négatif; enfin l'hémoculture a été également négative dans notre cas de leucémie aiguë.

Il nous semble donc permis de rapprocher ces deux nouveaux cas de ceux déjà publiés et, étant donné l'évolution absolument parallèle et contemporaine des deux affections : leucémie et tuberculose, dans leurs manifestations évidentes, de les rattacher au groupe imposant des faits que nous avons précédemment étudiés sous le titre de « *leucémie paratuberculeuse* », les plus démonstratifs, ainsi que nous avons essayé de le montrer, en ce qui concerne le rôle à attribuer à la bacillose sur la genèse et la marche du processus leucémique.

Observations

1° Observations choisies dans la littérature

OBS. 1. — *Un cas de leucémie myéloïde*, par BEZANÇON et WEIL (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1900, p. 804). — Obs. citée par Nanta.

Femme de 44 ans, sans antécédents notables; en juin 1899 débutent les signes de leucémie. Entre le 14 décembre à l'Hôpital, où l'on fait le diagnostic de leucémie myéloïde. Fin décembre apparaissent des signes de bronchite avec prédominance aux sommets, qui font craindre une complication pulmonaire. Les signes pulmonaires s'accroissent, et la malade meurt le 18 janvier.

On n'a pas trouvé de B. K. dans les crachats. Les globules blancs sont tombés de 155.000, le 24 décembre, à 60.545, lorsque la complication pulmonaire était commencée, puis à 39.000 et 19.000 pour remonter à 46.000 le jour de la mort.

Autopsie : Outre les lésions leucémiques, et en particulier des myélomes pulmonaires miliaires, on trouve au poumon droit un petit nodule calcifié du sommet, des adhérences pleurales; microscopiquement, des nodules caséeux du poumon, sans cellules géantes ni cellules embryonnaires (vieux foyers éteints de tuberculose) et des lésions disséminées, dans les lobes inférieurs, de broncho-pneumonie.

Nulle part de B. K., pas même dans la rate; pourtant un fragment de rate, inoculé à deux cobayes, les tuberculise en trois semaines.

En résumé : tuberculose ancienne et granulie terminale.

OBS. 2 — NANTA : *Le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de la leucémie myéloïde.* (Archives des maladies du cœur, fév. 1913.)

Femme de 41 ans, entrée le 2 avril 1912 à l'hôpital. On ne relève, dans ses antécédents, qu'une série de bronchites jusqu'à l'âge de 7 ans et des signes de chlorose vers l'âge de 15 ans. Pas de syphilis (Wassermann négatif). Paraît modérément éthylique. Depuis deux ans, elle tousse un peu, et depuis un peu moins longtemps elle souffre du côté gauche, sur lequel elle ne peut pas se coucher. Elle fait remonter le début de sa maladie à un coup violent reçu sur l'hypocondre, il y a 4 ou 5 mois. Depuis ce moment, elle a maigri, pâli, et elle a dû cesser le travail. Elle a eu dès le début les jambes enflées.

Le 2 avril, on constate une tumeur splénique assez volumineuse, débordant les fausses-côtes d'une largeur de main, quelques signes de pleurésie sèche au sommet et à la base droite, et un peu de liquide libre dans le péritoine. Le foie est gros, débordant les fausses-côtes de trois travers de doigt. Pas de fièvre. On porte le diagnostic de leucémie myéloïde.

Le 12 avril apparaît de la diarrhée; l'ascite augmente rapidement de volume; le 15 avril apparaît une fièvre modérée (38°8) qui persiste quelques jours, puis disparaît.

Le 20 avril, le ventre est tellement tendu que la palpation de la rate est impossible; il existe une toux continue; la diarrhée persiste.

Le 1^{er} mai, paracentèse de l'abdomen; on retire 5 l. 5 de liquide dont la formule cytologique est :

2.625 éléments par mm³, dont :

Poly. éosino.....	9 %
Poly. neutro.....	12 %
Myélocytes	44 %
Mononucléaires	5 %

Un examen de sang pratiqué le 2 avril montrait :

Globules rouges :	2.350.000
Globules blancs :	195.000
Polynucléaires	53 %
Myélocytes	33 %
Grands lymphocytes.	11 %

Le 26 avril et le 1^{er} mai, le nombre des globules blancs est de 160.000. L'avant-veille de la mort, il n'a pas baissé. Cette mort survient dans le collapsus le 8 mai, l'ascite s'étant reformée.

A l'autopsie : On constate : tuberculose ancienne du poumon (guérie : les poumons renfermaient quelques tubercules calcifiés gros comme des haricots), et des ganglions carotidiens et bronchiques (caséifiés); leucémie myéloïde (rate, moelle osseuse et ganglions) et tuberculose récente granulique du péritoine (peut-être du foie et de la rate) avec ascite à formule cytologique leucémique.

L'examen histologique montre, dans les divers organes atteints, les lésions de leucémie myéloïde, et de nombreux foyers de nécrose (surtout au niveau des ganglions). On ne voit nulle part de cellules géantes ni d'amas lymphoïdes, mais disséminés parfois avec une grande abondance dans la zone périphérique des foyers de nécrose, de nombreux B. K., le plus souvent intra-cellulaires, rares au milieu du tissu nécrotique. Les B. K. sont surtout nombreux dans les ganglions bronchiques.

OBS. 3. — *Leucémie et tuberculose*, par P.-Emile WEIL et COSTE. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, Séance du 1^{er} juillet 1921.)

Homme de 26 ans, sans antécédents personnels ou familiaux notables, sauf la notion, chez un frère, d'une adénite cervicale double et d'une santé débile.

La maladie actuelle a débuté les premiers jours d'octobre 1920 par une sensation de faiblesse extrême, avec sueurs abondantes, anorexie.

Quelques jours après apparaît une adénite cervicale qui augmente progressivement pendant le mois d'octobre. En novembre apparaissent quelques signes bronchitiques d'ailleurs fugaces, puis des taches violacées sur les pieds et la partie inférieure des jambes.

Durant toute cette période, l'affaiblissement s'accroît. Le malade entre le 27 décembre à l'hôpital; depuis quelques jours se produisaient chez lui des épistaxis abondantes, avec gingivorragies.

A son entrée, c'est un sujet amaigri, très faible et surtout pâle, avec muqueuses décolorées. Température 38°. On constate de nombreuses taches purpuriques disséminées sur les membres.

L'adénite cervicale est énorme, symétriquement développée, et donne au cou l'aspect proconsulaire. Ces ganglions, indolores, ne sont adhérents ni à la peau ni aux plans profonds. Quelques ganglions axillaires moins volumineux. Foie, rate, poumons, cœur semblent normaux.

Un examen du sang fait le 28 décembre montre :

Hématies : 1.225.000. Gl. Blancs : 54.000, dont : Poly. : 4 % ; myélocytes : 3 % ; mononucléaires : 91 %.

Evolution clinique. — Les premiers jours, le malade présente un état hémorragique que l'on corrige par injection de sang citraté.

La formule sanguine se modifie et donne, le 17 janvier 1921 :

Hématies : 2.200.000; gl. blancs : 32.000, dont : Poly. : 4 %; myélocytes : 1 %; lymphocytes : 45 %; mononucléaires du type primitif : 48 %.

A partir du 20 janvier apparaissent des signes pleuropulmonaires : Dyspnée légère. Submatité des bases; obscurité de la base droite.

Ces signes s'accroissent progressivement : dyspnée de plus en plus vive. Toux sans expectoration. Frottements au sommet et dans l'aisselle, à gauche.

En arrière, double épanchement libre, confirmé par l'examen radioscopique et une ponction exploratrice qui permet, le 12 février, de retirer un liquide hémorragique dont la formule cytologique reproduit assez fidèlement la formule du sang. Cette dernière a peu varié, comme en témoignent deux autres examens du sang. A noter, cependant, que le nombre des leucocytes atteint 90.000. La dyspnée devient de plus en plus pénible, la température oscille de 38° à 39°, apparaissent bientôt des sueurs profuses, du ballonnement abdominal. Cachexie rapide.

Mort le 2 mars.

A l'autopsie : Tuberculose aiguë des séreuses pleuro-péritonéales et des organes hématopoïétiques; discrétion extrême des lésions leucémiques, bien que l'absence de coupes de moelle osseuse ait privé de notions précises sur ses altérations.

« Cette tuberculose, cause de lésions dégénératives très étendues, apparaît plutôt subaiguë que granulique et peut, sans invraisemblance, remonter à une date antérieure à la leucémie. » (Auteurs.)

OBS. 4. — *Leucémie et tuberculose*, par P.-Emile WEIL, ISCH-WALL et POLLET. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 février 1925.)

Jeune homme de 16 ans. Aucun antécédent personnel ou héréditaire à noter. A son entrée à l'hôpital, le 29 avril 1923, présente un syndrome hémorragique alarmant, ayant débuté 9 jours auparavant, par une gingivorragie abondante après piqure d'épingle.

Au moment de son admission, on note : Stomatite intense; ecchymoses labiales et palpébrale droite, purpura généralisé, surtout marqué aux membres inférieurs.

Ganglions cervicaux très hypertrophiés, formant une chaîne bilatérale allongée de la mastoïde à la clavicule; ils sont durs, mobiles, indolores.

Pas d'autres adénopathies, sauf de petits ganglions sus-claviculaires et sous-mentaux. Le jeune malade dit que son cou n'a augmenté de volume que depuis 3 mois.

La rate n'est pas très volumineuse, sa matité s'étend sur 9 cms de longueur et 12 de largeur. Le foie paraît normal, quant au volume.

Phénomènes pulmonaires marqués : ronchus, sibilants disséminés, sous-crépitants au sommet gauche et dans l'aisselle droite.

L'état général est grave, température oscillant autour de 39°; pouls à 130, oligurie et hématurie.

Examen histologique : Gl. rouges : 2.500.000. Gl. blancs : 130.000, dont 4 polynucléaires, 93 mononucléaires et 3 lymphocytes.

Malgré le traitement, l'état s'aggrave rapidement.

Le 3 mai on ne compte que 1.500.000 hématies, mais on trouve 160.000 leucocytes dont 85 % d'éléments mononucléés.

Puis apparaissent des hémorragies multiples : me-

læna, épistaxis; il y a hypothermie brusque, le pouls est incomptable; le malade meurt le 7 mai.

L'autopsie révèle : léger épanchement hémorragique dans les deux plèvres; les deux sommets sont congestionnés, mais sans trace de granulations, ni de tubercules anciens ou récents.

Le foie et la rate semblent normaux à la coupe.

Les ganglions mésentériques sont un peu hypertrophiés. Les ganglions cervicaux sont énormes; quelques-uns atteignent le volume d'un œuf de pigeon; à la coupe, *aspect de marron d'Inde*.

L'examen des coupes montre des B. K. dans la rate, et dans les ganglions cervicaux, en abondance.

OBS. 5. — *Anémie subleucémique à monocytes. Etiologie tuberculeuse probable. Atteinte massive du poumon et absence de B. K. dans les crachats*, par Pierre-Paul LÉVY. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 décembre 1933.)

Jeune fille de 13 ans, née de parents bien portants et dans les antécédents de laquelle on note : coqueluche, varicelle, rougeole. Réglée en février 1933.

Au début de juin, l'enfant se plaint de fatigue. Léger mouvement fébrile. Le 13 juin : existence de quelques furoncles, mais l'examen somatique ne révèle aucune lésion des organes.

A la fin du mois, signes nouveaux : éréthisme cardiaque, tachycardie et rythme à 3 temps. Bronchite diffuse, fièvre légère.

Un orthodiagramme montre une sténose mitrale. Les deux champs pulmonaires sont parfaitement clairs à la radio.

Le 20 juillet : battements du cœur vibrants. Rythme mitral. Température entre 37°5 et 38°.

On institue un traitement salicylé qui ne donne pas de sédation au bout de trois semaines. Température: 38°.

Deux hémocultures pratiquées les 17 et 22 août sont négatives.

Entre temps : à droite, sous l'omoplate, zone de sensibilité, submatité et respiration rude. La toux s'installe diurne et nocturne.

Le 23 août : crachats purulents. Examen : recherche de B. K. négative.

Malgré la fièvre entre 39° et 40°, l'appétit reste normal. Ventre plat, souple. Rate augmentée de volume, affleurant le rebord des fausses-côtes. Pâleur accentuée.

Le 24 août, une numération globulaire donne : Globules rouges : 2.160.000. Globules blancs : 40.000, dont : monocytes et monoblastes : 69 % ; lympho : 4,5 % ; poly. neutro : 25 %.

Le 25 août, un examen radiologique montre :

Poumon et plèvre gauches, médiastin postérieur normaux.

Ombre ganglio-pulmonaire accusée, à droite.

A partir de ce moment, les trois syndromes qui constituent la maladie, à savoir : l'anémie, les signes généraux, la localisation pulmonaire, sont allés en s'exagérant progressivement.

Les signes pulmonaires, d'abord insidieux vers la fin d'août, prennent une importance de premier plan. Matité accrue, souffle tubaire, pectoriloquie; puis râles humides fins dans cette zone. Point de côté d'intensité moyenne, au niveau de la lésion.

Radiographie du 23 septembre : A droite, opacité dense, diffuse, très épaisse, occupant tout l'hémithorax sauf l'extrême base et l'extrême sommet. A la partie interne de la base, nombreuses et fines pommelures.

Hile droit épaissi. Médiastin normal.

L'expectoration a toujours été modérée, sans hémoptysie vraie.

La toux et la dyspnée sont devenues de plus en plus pénibles.

Aux derniers jours, apparition de signes abdominaux : ballonnement, constipation, douleurs péritonéales. Petit épanchement de la base gauche.

Mort le 25 septembre, au milieu des signes d'hecticité, de cachexie anémique, de dyspnée avec défaillance cardiaque, tandis que le nombre des globules blancs atteignait 86.000.

La recherche des B. K. dans les crachats (avec et sans homogénéisation) pratiquée à quatre reprises échelonnées, a toujours donné des résultats négatifs; de même deux recherches de B. K. dans les urines.

Les deux cultures du sang sur milieu de Lœwenstein et leur inoculation aux cobayes n'ont pu faire la preuve de la nature tuberculeuse de l'affection, qui semble cependant évidente.

Il n'y a pas eu d'autopsie.

Observations inédites

OBS. I. — (*Recueillie par le Docteur DUTREY, Médecin des Hôpitaux Militaires*).

O... Marcel, 22 ans, cultivateur, engagé volontaire, entre le 4 mars 1933 à l'Hôpital Militaire de Rennes.

Dans ses antécédents héréditaires on relève le fait que son père est mort de tuberculose pulmonaire.

Le malade ne signale dans son passé qu'une poussée de furonculose généralisée et, en janvier 1933, une courte période de fatigue générale avec albuminurie passagère.

Il ne se ressentait de rien depuis, lorsque le 28 fé-

vrier 1933, il fut pris brusquement de frissons, point de côté droit léger avec nausées. Ces signes disparurent le lendemain; mais le 2 mars survinrent de nouveaux frissons avec un point de côté très violent, empêchant le malade de respirer, accompagné d'une toux quinteuse très pénible avec expectoration muqueuse.

A l'entrée : le sujet accuse toujours un point de côté de plus en plus violent à la base droite. La toux quinteuse est fréquente. Pas de dyspnée cependant. Légère expectoration muco-purulente.

L'examen direct y montre une flore microbienne banale, et quelques polynucléaires normaux.

Température : 40°. Teint congestif; muqueuses plutôt décolorées; langue normale. Ni diarrhée, ni constipation.

L'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire permet de constater la présence d'une *cortico-pleurite* de la base droite avec matité, augmentation des vibrations, frottements et crépitations; léger syndrome liquidien à l'extrême base droite.

Le reste des deux champs pulmonaires semble normal.

Cœur et vaisseaux normaux. T. A. : 12 1/2 × 7 (Vaquez).

Appareil digestif normal. Foie et rate normaux.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Le 13 mars, une ponction exploratrice, pratiquée au niveau de la base droite, permet de retirer un liquide séro-fibrineux où l'examen décèle :

Une très grosse réaction macrophagique.

Réaction leucocytaire à prédominance de mono.

Poly. neutro, normaux : 25 %.

Lympho. : 70 %.

Monocytes : 5 %.

Pas de germes à l'examen direct ni après culture; re-

cherche de B. K. négative. L'inoculation au cobaye sera également négative. La radioscopie montre à droite l'image d'un épanchement de la grande cavité.

Le 14 mars : Température toujours à 38°. Apparition d'un syndrome pleuro-péritonéal avec constipation, météorisme, augmentation du volume du ventre, hypersensibilité, mais on note par contre la diminution de l'épanchement pleural.

On porte à ce moment le diagnostic de *pleuro-péritonite tuberculeuse*.

Le 20 mars : Léger état anémique. Etat général stationnaire. Température à 37°5. Signes physiques sans changement.

On pratique un examen du sang, qui montre :

Globules rouges : 4.800.000.

Globules blancs : 5.500, dont : Poly : 70 %. Mono : 30 %.

Pas de formes anormales.

Entre temps, des examens de crachats effectués les 8, 9, 10, 12 et 21 mars, n'ont pas permis de trouver de B. K.

Le 23 mars : Amélioration : disparition du météorisme; ventre encore douloureux; diarrhée légère. Appétit conservé.

Le 8 avril : Depuis quatre ou cinq jours, sont apparues des douleurs aiguës au niveau de l'hémithorax et de l'hypocondre gauche.

La rate est perceptible sur trois travers de doigt.

On fait un nouvel examen du sang :

Hémoglobine : 80 %.

Gl. rouges : 4.400.000.

Gl. blancs : 90.000, dont :

Mononucl. : 0.

Poly. neutro. : 52 %.

Poly. éosino. : 8 %.

Baso. : 0.

Lympho. : 3 %.

Formes anormales : 37 % dont :

Cell. primordiales, myéloblastes : 9 %.

Promyélocytes : 4 %.

Métamyélocytes : 5 %.

Myélocytes vrais neutro. : 17 %.

Myélocytes vrais éosino. : 2 %.

Le diagnostic de *leucémie myéloïde* est évident.

Le 13 avril : Apparition d'un syndrome liquidien à la base gauche; ponction positive : liquide à réaction uniquement myélocytaire.

Une inoculation est faite qui ne donnera pas de résultat. On note en outre la réapparition de l'épanchement au niveau de la base droite avec réaction myélocytaire.

De nouveaux examens du sang montrent : d'une part, une diminution progressive des globules rouges dont le nombre descend jusqu'à 2.600.000 le 3 mai et, d'autre part, des modifications de la formule leucocytaire : le nombre des globules blancs qui n'était plus que de 30.900 le 15 avril, atteint 59.000 le 4 mai.

Les formes anormales déjà vues le 8 avril sont d'abord restées sans changement, atteignant le 15 avril le même taux de 37 %; puis elles ont diminué progressivement au cours des examens successifs.

Le 7 juin : Etat général médiocre. Rate percutable et palpable.

Au sommet droit, on trouve en avant un syndrome de condensation nette avec frottements, matité et vibrations augmentées; en plus, on note des signes adventices types râles bulleux.

Pas de B. K. à l'examen direct des crachats.

Formule sanguine :

Hémoglobine : 75 %.

Globules rouges : 3.500.000.

Globules blancs : 93.000.

dont : Poly-neutro. : 60 %.

Poly-éosino. : 7 %.

Poly-baso. : 1 %.

Lymphocytes : 5 %.

Mononucl. : 7 %.

Il n'y a plus de formes anormales.

Le 19 juin : la formule est à peu près semblable.

Le 26 juin : Hémoglobine : 60 %.

Globules rouges : 2.830.000.

Globules blancs : 90.000.

Persistance des éosinophiles, 8 %. Les myélocytes sont réapparus et atteignent le taux de 3 %.

On entreprend alors la radiothérapie de la rate.

Le 29 juin : après la deuxième séance : disparition du syndrome de la base gauche. Mais réapparition du liquide lymphocytaire à droite.

Une *inoculation* au cobaye faite à cette date se montrera *positive* le 29 septembre en décelant la présence de nombreux B. K.

Le malade reçoit six séances de radiothérapie échelonnées entre le 24 juin et le 18 juillet.

Sous l'influence de ce traitement, le nombre des globules blancs diminue progressivement et est retombé à 15.000 le 19 juillet ; il reste encore 10 % de myélocytes qui seront disparus le 24 juillet.

La rate a nettement diminué ; elle est revenue sous le rebord costal.

Plusieurs examens du sang effectués entre cette date et le mois de mars 1934 ont montré que le nombre des globules rouges remontait progressivement jusqu'à

4.350.000, tandis que celui des globules blancs se maintenait entre 4.000 et 8.000. Pas de réapparition des formes anormales.

De même l'épreuve de la spléno-contraction faite en janvier 1934 n'a rien décelé d'anormal, la formule sanguine était restée normale à la suite de ce test.

Entre temps, le malade a été réformé, mais n'est pas perdu de vue.

En avril 1934, il fait une deuxième poussée myéloïde avec rate très volumineuse, anémie, amaigrissement.

Le syndrome disparaît rapidement sous l'effet d'une série de six séances radiothérapiques.

Ce sujet est ensuite revu en décembre 1934.

A ce moment, on remarque l'évolution du syndrome de condensation du sommet droit qui aboutit progressivement à une *tuberculose ulcéro-caséuse* banale.

Pour la première fois, la *bacilloscopie* se montre *positive* et les B. K. sont très nombreux.

En juin 1935, nouvelle rechute légère de leucémie avec 75.000 globules blancs, sans formes anormales. Elle rétrocede rapidement : en effet, après quatre séances de radiothérapie la formule redevient normale.

Par la suite, le malade est soigné en sanatorium pour tuberculose pulmonaire. Son état s'améliore rapidement ; il se marie en février 1936.

En juin 1936 : Nouvelle poussée leucémique ; rate de 10 centimètres de hauteur ; foie débordant de trois travers de doigt.

Formule sanguine :

Globules rouges : 2.400.000.

Globules blancs : 107.000.

dont : Polynucléaires neutrophiles : 46 %.

Polynucléaires éosinophiles : 5 %.

Polynucléaires basophiles : 1 %.

Lymphocytes : 3 %.

Formes anormales : 45 %, dont :

Myéloblastes : 7 %.

Promyélocytes : 4 %.

Myélocytes : 34 %.

Toux incessante, expectoration abondante avec B.K. nombreux.

Caverne du sommet droit ; infiltration du sommet gauche constatée cliniquement et radiologiquement. Température élevée et oscillante. Sueurs abondantes. Tension artérielle basse. Albumine dans les urines. Hémorragies gingivales.

Devant la gravité de l'état général, le sujet venu à l'hôpital pour subir des séances de radiothérapie, est renvoyé chez lui où il meurt deux semaines plus tard.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBS. 2. (*Recueillie par le Dr LAMACHE, Professeur à l'Ecole de Médecine de Rennes.*)

Femme de 56 ans, présentant des antécédents personnels et familiaux chargés : mère morte de bacillose pulmonaire à 35 ans, un frère mort en bas âge de méningite tuberculeuse probable ; la malade a eu dans son enfance des ganglions non suppurés du cou ; elle a fait, entre 8 et 12 ans, quelques crises d'asthme et une pleurite à 13 ans. Elle a eu un enfant, n'a pas fait de fausse-couche. Vers l'âge de 40 ans, elle a présenté quelques crises de colique hépatique pour laquelle elle a été traitée à Vichy.

En mars 1935 : Après une période de fatigue de quelques semaines sans signes précis, mais avec un manque d'appétit et un amaigrissement assez marqué, la malade s'alite avec des frissons, la température est aux environs de 40°.

Pendant les quatre jours qui suivent, apparaissent des épistaxis et des hémorragies buccales.

Les Docteurs Lamache et Dutrey voient la malade le 2 avril 1935 ; le tableau est le suivant :

Malade très pâle, dyspnéïque, se plaignant de points de côté à l'hémithorax gauche et de douleurs épigastriques. Toux quinteuse sans expectoration. Température oscillant entre 39° et 40°.

A l'examen : Rate énorme envahissant tout l'hypochondre gauche, foie débordant de deux travers de doigt avec région vésiculaire douloureuse.

Quelques petits ganglions au cou et aux aînes.

Cœur régulier mais rapide. T. A. : 12-7 au Vaquez.

A l'examen des poumons, on trouve : sommet gauche submatité avec quelques petits râles à la toux.

Albumine dans les urines.

Au niveau des membres inférieurs : douleur à la pression des masses musculaires, réflexes vifs ; la malade accuse des crampes dans les mollets : donc syndrome polynévritique.

Un examen de sang est pratiqué :

Globules rouges : 1.800.000.

Hématies nucléées : 3 %.

Globules blancs : 185.000.

Formule blanche :

Cellules indifférenciées : 45 %.

Myélocytes : 30 %.

Polynucléaires neutrophiles : 13 %.

Polynucléaires éosinophiles : 3 %.

Lymphocytes : 6 %.

Mononucléaires : 3 %.

Une hémoculture est négative ; le B.W. est négatif.

L'urée du sang est à 0 gr. 48.

Dans les jours qui suivent apparaissent des douleurs vives : crampes à l'estomac, en rapport avec une crise vésiculaire. L'état général reste grave. La rate augmente de volume. La température reste élevée.

La toux et la dyspnée persistent.

A l'examen, on constate l'apparition d'un *syndrome pleurétique* au niveau de la base gauche. Une ponction exploratrice ramène un liquide séro-fibrineux dont l'examen cyto-bactériologique n'a pas été fait.

Le 25 avril : La malade présente un épistaxis abondant.

L'épanchement pleural est stationnaire.

Au niveau des poumons : signes cliniques d'infiltration du sommet gauche, sans expectoration.

Un nouvel examen du sang est pratiqué et montre :

Globules rouges : 1.200.000.

Globules blancs : 90.000.

Formule blanche :

Cellules indifférenciées : 57 %.

Myélocytes : 26 %.

Polynucléaires neutrophiles : 8 %.

Polynucléaires basophiles : 4 %.

Mononucléaires et lymphocytes : 5 %.

La rate a le même volume qu'aux examens antérieurs.

Le foie a augmenté de volume. Chute de la tension artérielle 10,5 - 5,5.

Le 28 avril, la malade rejette du sang par la bouche au milieu de quintes de toux : hémoptysie très abondante. Mort quelques heures plus tard.

Le B.K. se décèle dans cette expectoration sanglante.

Conclusions

1° Les publications récentes semblent établir qu'il existe une relation certaine entre la leucémie et la tuberculose, celle-ci étant la cause directe du syndrome leucémique (travaux de Nanta, P.-E. Weil, Coste).

2° Nous apportons au problème des relations de la tuberculose et de la leucémie, deux observations, — l'une de leucémie aiguë, l'autre de leucémie myéloïde. L'évolution de la leucémie et de la bacillose y a été simultanée. Il s'agissait de deux individus, à terrain bacillaire, qui, au cours de l'évolution du processus bacillaire, ont fait un syndrome leucémique typique, d'évolution parallèle à celle des lésions tuberculeuses.

3° En dehors de la bacillose, il n'existait chez ces deux malades aucune cause toxique ou infectieuse susceptible de provoquer le syndrome leucémique.

D'où il nous semble logique d'attribuer à cette tuberculose un rôle dans l'étiologie de ce syndrome leucémique.

Vu :
LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

Bibliographie

- BASS. — Un cas de leucémie à éosinophiles chez un enfant de huit ans. (*Am. J. of Dis. of Children*, juin 1931.)
- BOATTINI. — La lymphadénose myélosique. Contribution à l'étude de la leucémie mixte. (*Hæmatologica*, 1931, vol. XL, fasc. 2.)
- BONNAMOUR et CHAPUIS. — Leucémie myéloïde et tuberculose. (*Lyon Médical*, 1921, LXXX, p. 861.)
- CAVALLERO. — Observations particulières sur un cas d'érythroleucémie. (*Hæmatologica*, 1932, vol. XIII, fasc. 4.)
- CORNIL et PAILLAS. — *Progrès Médical*, 6 octobre 1934.
- COSTE. — Un cas de leucémie à cellules indifférenciées à évolution suraiguë observée chez un tuberculeux pulmonaire traité par les sels d'or. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 16 mars 1934.)
- COURCOUX et RIBADEAU-DUMAS. — (*Soc. de biol.*, 22 octobre 1910.)
- GELMAN. — Contribution à l'étude clinique de la leucémie aiguë. (*Pol. Gaz. Lek.*, 11 décembre 1932.)
- HALBRON. — Le sang dans la tuberculose. (*Revue de la tuberculose*, 1903, p. 319.)
- P.-P. LÉVY. — Anémie subleucémique à monocytes. Etiologie tuberculeuse probable. Atteinte massive du poumon et absence de B. K. dans les crachats. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 mai 1933.)

- NANTA. — Le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de la leucémie myéloïde. (*Archives des maladies du Cœur*, février 1913.)
- PISSAVY, BERNARD et SALOMON. — Anémie grave et leucémie aiguë chez un tuberculeux. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 6 juillet 1923.)
- QUENTIN. — Sur un cas de leucémie aiguë typique dans ses caractères cliniques et son évolution : leucémie et tuberculose. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 18 janvier 1924.)
- RIETTI. — Leucemia e tubercolosi. (*Rivista critica de Clin. méd.*, 1917.)
- RIEUX. — Rapports des leucémies et pseudo-leucémies avec la tuberculose. (*Notes pratiques d'Actualité Médicale*, mai 1930.)
- RIVET. — Sur deux cas de leucémie aiguë. (*Gazette des Hôpitaux*, 28 nov. 1905.)
- SZOUR. — Contribution à l'étude clinique de la leucémie aiguë. (*Archives mal. du cœur*, fév. 1932.)
- VOIZARD, BAIZE et LEROY. — Sur un cas de leucémie aiguë. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 23 mars 1928.)
- P.-E. WEIL. — Un cas d'érythro-leucémie avec tuberculose de la rate. (*Soc. Française d'Hémat.*, 5 déc. 1933.)
- P.-E. WEIL et COSTE. — Leucémie et tuberculose. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 1^{er} juillet 1921.)
- P.-E. WEIL ISCH-WALL et LEHMANN. — Un cas de lymphomatose subleucémique avec tuberculose suppurée localisée aux ganglions et à la rate. (*Soc. Française d'Hématologie*, séance du 5 mai 1934.)
- P.-E. WEIL, ISCH-WALL et POLLET. — Leucémie et tuberculose. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 février 1925.)

